

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

OSIRSLIT Beifuß Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

OSIRSLIT Esche Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

(Anfangsbehandlung 0,1 % w/v, 1 % w/v) (Fortsetzungsbehandlung 1 % w/v)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Allergenextrakt aus Pollen von *Artemisia vulgaris*.

Allergenextrakt aus Pollen von *Fraxinus excelsior*.

10 ml Lösung mit 0,1 % w/v oder 1 % w/v nicht-standardisiertem Allergenextrakt.

w/v = weight/volume (Gewicht/Volumen).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle. Farblos bis gelbliche viskose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

OSIRSLIT ist indiziert zur Behandlung einer IgE-vermittelten allergischen Erkrankung der Atemwege charakterisiert durch leichte bis schwere allergische Rhinitis mit oder ohne allergischer Konjunktivitis bzw. mit oder ohne begleitendem kontrolliertem leichten bis mittelschweren allergischem Asthma bei Erwachsenen und Kindern ab 5 Jahren. Die Erkrankung ist auf Basis von Anamnese und Nachweis einer Sensibilisierung (Prick-Test und/oder spezifisches IgE) zu diagnostizieren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die nachfolgende Dosierung ist eine allgemeine Empfehlung, die entsprechend der Verträglichkeit für den Patienten individuell anzupassen ist.

Die Therapie mit OSIRSLIT ist nur von Ärzten mit Erfahrung in der Behandlung allergischer Erkrankungen einzuleiten.

Die Behandlung beginnt mit einer Anfangsbehandlung mit steigenden Dosen, gefolgt von einer Fortsetzungsbehandlung mit gleichbleibenden Dosen.

Anfangsbehandlung:

Die Lösung wird täglich mit steigenden Dosen eingenommen.

Das empfohlene Behandlungsschema ist an die vom Patienten maximal tolerierbare Dosis anzupassen.

Konzentration	0,1 % w/v						1 % w/v					
Tag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Anzahl der Dosen*	2	4	8	12	16	20	2	4	8	12	16	20

* Anzahl der Dosen: 1 Dosis = 1 Markierung der oralen Dosierpipette

Fortsetzungsbehandlung:

Die Tagesdosis ist entsprechend der Sensibilität jedes Patienten und des Allergens anzupassen. Die empfohlene Erhaltungsdosis beträgt 20 Dosen der 1 % w/v täglich. Die Dosis, die vom Patienten ohne wesentliche Nebenwirkungen vertragen wird, kann aber geringer sein (individuelle Erhaltungsdosis).

Es ist darauf zu achten, dass das Behandlungsschema nicht unterbrochen wird, insbesondere nicht während der Anfangsbehandlung. Bei einer Unterbrechung während der Anfangsbehandlung oder im Fall einer längeren Unterbrechung (mehr als 7 Tage während der Fortsetzungsbehandlung), hat der Arzt zu entscheiden, wie der erneute Therapiebeginn erfolgen soll.

Wird die Behandlung während der Fortsetzungsbehandlung für weniger als sieben Tage unterbrochen, wird die tägliche Einnahme wie bisher fortgesetzt.

Auf keinen Fall darf an einem Tag die doppelte Dosis eingenommen werden, um die Einnahme einer vergessenen Dosis nachzuholen.

Klinische Leitlinien empfehlen, dass die Behandlung für 3 Jahre durchgeführt wird, um einen bestmöglichen Behandlungserfolg zu erreichen.

Die Behandlung mit OSIRSLIT ist mindestens 4 Monate vor Beginn der jeweiligen Pollensaison zu beginnen.

Kinder und Jugendliche

Klinische Daten für Kinder über 5 Jahren und Jugendliche sind begrenzt verfügbar. Das Behandlungsschema und die Dosierung sind für Kinder und Erwachsene gleich.

Die Allergie-Immuntherapie wird im Allgemeinen wegen der begrenzten klinischen Erfahrung nicht für Kinder unter 5 Jahren empfohlen.

Art der Anwendung

Sublinguale Anwendung.

Die erste Einnahme erfolgt unter ärztlicher Aufsicht und der Patient ist anschließend für mindestens 30 Minuten zu überwachen, damit mögliche unmittelbar auftretende Nebenwirkungen besprochen und deren etwaige Behandlung festgelegt werden können.

Vor der Einnahme ist das Etikett zu prüfen, um sicherzustellen, dass der Allergenextrakt mit der Verschreibung übereinstimmt und das Verfalldatum ist zu prüfen.

Die für die Einnahme vorgesehene Menge erhält man durch Ansaugen der Lösung mit der Pipette. Hierfür zieht man den Kolben der Pipette bis zur Markierung, die der gewünschten Dosis entspricht, zurück. Die Lösung wird unter die Zunge gegeben und verbleibt dort vor dem Herunterschlucken für 2 Minuten. Essen und Trinken ist für die nächsten 5 Minuten zu vermeiden. Es ist nicht notwendig, das Arzneimittel auf nüchternen Magen einzunehmen.

Für die Verabreichung dieses Arzneimittels sind nur die mitgelieferten oralen Dosierpipetten zu verwenden.

Für eine gesamte Packung kann dieselbe Pipette verwendet werden. Die zweite Pipette kann bei Verlust der ersten Pipette verwendet werden. Nach jedem Gebrauch ist die Pipette unter fließendem Wasser zu spülen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Unkontrolliertes (instabiles) oder schweres Asthma (bei Erwachsenen: tägliche Symptome und FEV₁ unter 70 % des Vorhersagewertes nach adäquater pharmakologischer Behandlung, bei Kindern und Jugendlichen: FEV₁ unter 80 % des Vorhersagewertes nach adäquater pharmakologischer Behandlung oder Patienten, die in den letzten 3 Monaten eine schwere Asthma-Exazerbation hatten).
- Maligne Tumorerkrankungen
- Systemische Erkrankungen des Immunsystems wie z. B. progressive Autoimmunerkrankungen, Immunkomplexerkrankungen oder Immundefekterkrankungen
- Entzündungen in der Mundhöhle (oraler Lichen planus, Aphthen, Mykose, Verletzungen, kürzlich nicht verheilter Zahnverlust oder Zahnextraktion).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Asthma

Tritt bei Kindern mit begleitendem Asthma eine akute Infektion des oberen Respirationstrakts auf, ist die Therapie mit OSIRSLIT bis zum Abklingen der Infektion zu unterbrechen.

Im Fall einer Verschlechterung des Asthmas ist die Behandlung mit OSIRSLIT zu unterbrechen und erst nach Besserung und Beurteilung durch den verschreibenden Arzt wieder aufzunehmen.

Im Fall einer fiebrigen Infektion mit Beeinträchtigung der Atmung, ist die Allergie-Immuntherapie mit OSIRSLIT zu unterbrechen und erst nach Besserung und Beurteilung durch den verschreibenden Arzt wieder aufzunehmen.

Schwere systemische allergische Reaktionen

Bei Patienten, die während einer vorangegangenen Immuntherapie eine systemische Reaktion hatten, ist das Risiko einer schweren Reaktion nach der Einnahme von OSIRSLIT für das gleiche Allergen möglicherweise erhöht.

Daher muss bei diesen Patienten die Behandlung mit OSIRSLIT sorgfältig geprüft werden und Maßnahmen für die Behandlung von allergischen Reaktionen verfügbar sein.

Im Fall von schweren systemischen Reaktionen, Angioödem, Schwierigkeiten beim Schlucken, Schwierigkeiten beim Atmen, Veränderungen der Stimme oder Engegefühl im Hals ist umgehend ein Arzt aufzusuchen. In derartigen Fällen muss die Therapie abgebrochen oder so lange ausgesetzt werden, bis der behandelnde Arzt über die Fortsetzung der Therapie entschieden hat.

Schwere systemisch allergische Reaktionen können eine Behandlung mit Adrenalin erfordern. Aufgrund eines erhöhten Nebenwirkungsrisikos bei einer Adrenalinanwendung ist bei Patienten mit Herz-Kreislaufkrankungen einschließlich Angina pectoris, obstruktiver Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen, Cor pulmonale, Atherosklerose und Bluthochdruck besondere Vorsicht geboten. Bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, kann die Wirkung von Adrenalin verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann. Dies ist vor Beginn einer Allergie-Immuntherapie ebenfalls zu berücksichtigen.

Betablocker

Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, reduziert sein. Dies ist ebenfalls vor Beginn einer Allergie-Immuntherapie zu berücksichtigen.

Lokale allergische Reaktionen

Während der Behandlung mit OSIRSLIT ist der Patient dem Allergen ausgesetzt, auf das er allergisch ist. Daher kann die Behandlung leichte bis mittelschwere allergische Lokalreaktionen hervorrufen. Bei erheblichen lokalen Nebenwirkungen muss eine symptomatische Therapie, z.B. mit Antihistaminika, in Betracht gezogen werden.

Chirurgische Eingriffe in der Mundhöhle und Zahnextraktionen

Bei chirurgischen Eingriffen in der Mundhöhle oder Verletzungen, welche zu Blutungen führen, einschließlich Zahnextraktion und dem Verlust von Milchzähnen bei Kindern, muss die Behandlung mit OSIRSLIT unterbrochen werden, bis die Mundschleimhaut komplett abgeheilt ist.

Eosinophile Ösophagitis

Im Zusammenhang mit der sublingualer Allergie-Immuntherapie wurden vereinzelt Fälle von eosinophiler Ösophagitis berichtet. Patienten mit schweren oder anhaltenden gastroösophagealen Symptomen, wie Dysphagie oder Dyspepsie, müssen einen Arzt konsultieren und geeignete Maßnahmen müssen ergriffen werden.

Autoimmunerkrankungen

Bei der Verschreibung einer Allergie-Immuntherapie mit einer Autoimmunerkrankung in Remission ist Vorsicht geboten.

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält Natrium. Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro maximal verabreichter Dosis, was einer Pipette entspricht (1 ml = 20 Dosen), d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Eine gleichzeitige Therapie mit symptomatisch wirkenden Antiallergika (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide oder Mastzellstabilisatoren) kann die Toleranzschwelle des Patienten gegenüber der Allergie-Immuntherapie erhöhen.

Bei gleichzeitiger Behandlung zweier unterschiedlicher Allergie-Immuntherapie-Präparate für einen Patienten wird empfohlen, diese in einem Abstand von mindestens 30 Minuten zu verabreichen.

Die Allergie-Immuntherapie mit einem weiteren Allergen kann in Abhängigkeit des Allgemeinzustandes des Patienten ohne Unterbrechung der Behandlung mit OSIRSLIT erfolgen.

Schutzimpfung

Klinische Erfahrungen hinsichtlich einer gleichzeitigen Schutzimpfung während der Therapie mit OSIRSLIT liegen nicht vor. Nach einer ärztlichen Beurteilung des Allgemeinzustandes des Patienten kann eine Schutzimpfung ohne Unterbrechung der Therapie mit OSIRSLIT erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bis heute wurden keine schädlichen Wirkungen im Zusammenhang mit der Allergie-Immuntherapie während der Schwangerschaft berichtet. Allerdings liegen keine Erkenntnisse aus klinischen Studien vor. Wenn eine in Behandlung befindliche Patientin die Behandlung gut verträgt und der behandelnde Arzt die Fortsetzung der Behandlung für sinnvoll erachtet, sollte die Dosierung (Dosis und Häufigkeit

der Verabreichung) während der Schwangerschaft nicht erhöht werden. Ebenso wird empfohlen, keine Allergie-Immuntherapie während der Schwangerschaft zu beginnen.

Stillzeit

Es liegen keine klinischen Daten zur Exposition gegenüber einer Allergie-Immuntherapie während der Stillzeit vor. Bislang wurden keine spezifischen Wirkungen bei gestillten Kindern berichtet.

Fertilität

Es gibt für die Anwendung von OSIRSLIT keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Behandlung mit OSIRSLIT hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Häufig berichtete Nebenwirkungen bei Erwachsenen in Therapie mit OSIRSLIT waren vor allem lokale Reaktionen in Mund und Rachen.

Auflistung der Nebenwirkungen in Tabellenform

Die folgende Tabelle enthält Nebenwirkungen basierend auf Daten aus zwei klinischen Studien mit Erwachsenen: einer Kurzzeitstudie mit *Phleum pratense*, in der verschiedene Aufdosierungsschemata untersucht wurden und einer 6-monatigen Studie, in der die klinischen und immunologischen Effekte mit einer Mischung aus *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae* untersucht wurden.

Die Nebenwirkungen werden gemäß der MedDRA-Konvention in folgende Gruppen eingeteilt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Häufig	Rhinitis, Nasopharyngitis
Erkrankungen des Nervensystems	Häufig	Brennendes Gefühl der Schleimhaut, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Dysgeusie, Schläfrigkeit
Augenerkrankungen	Häufig	Juckreiz in den Augen, Augenreizung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Juckreiz der Ohren, Ohrenbeschwerden
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Husten, Niesen, Rhinorrhö, Rachenirritationen, Nasenbeschwerden, oropharyngealer Schmerz, Dyspnoe
	Gelegentlich	Asthma, Pharynxödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Oraler Pruritus
	Häufig	Abdominalschmerz, aphthöse Stomatitis, Diarrhö, Lippenödem, Juckreiz der Lippe, Mundödem, Beschwerden im Mund, Schmerzen im Mund, Juckreiz der Zunge, Übelkeit, Glossodynie, Schmerzen der Speiseröhre, Zungenödem, orale Parästhesie
	Gelegentlich	Dyspepsie, Dysphagie, Rötung der Mundschleimhaut, Erbrechen, Stomatitis
Erkrankungen der Haut	Häufig	Pruritus, Urtikaria, Hautausschlag

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
und des Unterhautzellgewebes	Gelegentlich	Ekzem, generalisierter Pruritus, Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig	Asthenie
	Gelegentlich	Unwohlsein

Die nachfolgenden Symptome werden ebenfalls als Nebenwirkungen mit OSIRSLIT betrachtet, da sie spontan aus der Anwendung im Markt für verschiedene Allergene (Gräserpollen, Baumpollen, Hausstaubmilben) berichtet wurden. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist unbekannt.

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Systemische allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock
Augenerkrankungen	Augenlidödem
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Giemen, Asthmakrise, Dysphonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Blasen an der Mundschleimhaut, Ulzerationen im Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Generalisierter Hautausschlag, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit, peripheres Ödem, Brustschmerz, Fremdkörpergefühl

Wenn es durch die Behandlung zu bedeutenden unerwünschten Reaktionen kommt, ist die Anwendung von Symptomatika zu erwägen.

Vereinzelte Fälle von eosinophiler Ösophagitis wurden mit sublingualer Allergie- Immuntherapie berichtet. Bei Patienten mit schweren oder anhaltenden gastroösophagealen Symptomen, wie Dysphagie oder Dyspepsie, ist die Behandlung mit OSIRSLIT zu unterbrechen und ein Arzt zu konsultieren.

Im Fall von schweren systemischen Reaktionen (inklusive eines anaphylaktischen Schocks), Angioödem, Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen, Veränderungen der Stimme oder Engegefühl im Hals muss sofort ein Arzt aufgesucht werden. In derartigen Fällen ist die Behandlung abzubrechen oder so lange auszusetzen, bis zu einer anderweitigen Empfehlung des Arztes entschieden wurde.

Kinder und Jugendliche

Es sind keine Daten aus klinischen Studien zu Nebenwirkungen bei Kindern verfügbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit und Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 Wien
 Österreich
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Wenn höhere Dosierungen als die empfohlene tägliche Dosis eingenommen werden, kann das Risiko von Nebenwirkungen einschließlich des Risikos systemischer Reaktionen oder schwerer lokaler Reaktionen zunehmen. In diesen Fällen ist die Therapie zu unterbrechen und die Symptome des Patienten müssen behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene, Allergen-Extrakte
ATC-Code: V01AA

Wirkmechanismus

OSIRSLIT wird bei Patienten mit IgE-vermittelter Allergie gegenüber einem bestimmten Allergen angewendet. Der pharmakodynamische Effekt zielt auf das Immunsystem. Das Ziel der Behandlung ist, eine Immunantwort gegen das Allergen, mit dem der Patient behandelt wird, zu induzieren. Der genaue Mechanismus der klinischen Wirksamkeit der Allergie-Immuntherapie ist bisher noch nicht vollständig bekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Allergene in OSIRSLIT bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen, von denen angenommen wird, dass sie im Lumen des Gastrointestinaltrakts und in den Geweben in Aminosäuren und kleine Polypeptide zerlegt werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene in OSIRSLIT nicht in nennenswerten Mengen in das Gefäßsystem aufgenommen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit Allergenextrakten in Dosierungen deutlich über der maximalen Humandosis haben keine Effekte, außer den allergenen Wirkungen, gezeigt.

Es sind keine Studien an juvenilen Tieren durchgeführt oder als gerechtfertigt erachtet worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol
Natriumhydrogencarbonat
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Es wurden keine Inkompatibilitäten berichtet. Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nach dem auf dem Etikett des Produkts angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Nach der Öffnung der Flasche kann diese 28 Tage lang verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C - 8 °C).

Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

10 ml in braunen Flaschen aus Typ-III-Glas.
Jede Flasche ist mit einer Kunststoffschraubkappe mit einem durchsichtigen Press-in-Flaschenadapter verschlossen, die je nach Konzentration der Flasche eine andere Farbe hat:

0,1 % w/v: blaue Schraubkappe
1 % w/v: braune Schraubkappe

1 ml orale Dosierpipette aus Polypropylen, unterteilt von 0 bis 20 Dosen.
1 Dosis = 1 Markierung
20 Dosen = 20 Markierungen = 1 Pipette = 1 ml

OSIRSLIT ist in zwei Packungsgrößen verfügbar:

Anfangspackung:

3 Flaschen à 10 ml und 2 orale Dosierpipetten
- 1 Flasche mit blauer Schraubkappe (0,1 % w/v)
- 2 Flaschen mit brauner Schraubkappe (1 % w/v)

Fortsetzungspackung:

3 Flaschen à 10 ml mit brauner Schraubkappe (1 % w/v) und 2 orale Dosierpipetten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ALK-Abelló A/S
Bøge Allé 6 - 8
2970 Hørsholm
Dänemark

Vertrieb in Österreich durch:

ALK-Abelló Allergie-Service GmbH
Steingasse 6a
4020 Linz

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

OSIRSLIT Beifuß Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle I.-Nr.: ALL-0150
OSIRSLIT Esche Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle I.-Nr.: ALL-0151

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02. Dezember 2022

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2023

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.